

- For more records, click records link at page end.
- To change the format of selected records, select format and click Display Selected.
- To print/save clean copies of selected records from browser click Print/Save Selected.
- To have records sent as hardcopy or via email, click Send Results.

☒ Select All
☒ Clear Selections

Print/Save Selected

Send Results

Display Selected

Format

Free

1. 2/5/1 DIALOG(R)File 352:Derwent WPI (c) 2005 Thomson Derwent. All rts. reserv.

002513632

WPI Acc No: 1980-31657C/198018

Pantethine powder prepn. - by freezing its aq. soln.
 pulverising in frozen state and lyophilising the powder

Patent Assignee: DAIICHI SEIYAKU CO (DAUC)

Number of Countries: 001 Number of Patents: 002

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
JP 55038344	A	19800317				198018 B
JP 82047164	B	19821007				198244

Priority Applications (No Type Date): JP 78112110 A 19780912

Abstract (Basic): JP 55038344 A

Pantethine powder (I) is prepd. by freezing aq. pantethine soln.,
 pulverising the frozen material while keeping it in frozen state and
 lyophilising the powder.

Disadvantages of known methods including addition of powder forming
 agent such as glycine, alpha-alanine, lactose, or dextran in small amt.
 to pantethine and requirement of using rather pure pantethine having
 above 97% purity have been overcome by this process. Dried pantethine
 is somewhat hygroscopic and easily softens at about 40 degrees C and so
 the production of powdery pantethine in industrial scale has been
 rather difficult. Powdered (I) useful as medicine can now be obtained
 on industrial scale. Typically aq. pantethine soln. is frozen using a
 cryogen aq. liq. N2 or dry ice or freezer. Frozen pantethine soln. is
 pulverised in frozen state by a mill sufficiently cooled. For arranging
 grain size, the frozen powder is sieved through a cooled sieve.

Title Terms: PANTETHINE; POWDER; PREPARATION; FREEZE; AQUEOUS; SOLUTION;
 PULVERISE; FREEZE; STATE; LYOPHILISE; POWDER

Derwent Class: B05; P33

International Patent Class (Additional): A61J-003/02; A61K-009/14;

A61K-031/16

File Segment: CPI; EngPI

Derwent WPI (Dialog® File 352): (c) 2005 Thomson Derwent. All rights reserved.

☒ Select All
☒ Clear Selections

Print/Save Selected

Send Results

Display Selected

Format

Free

© 2005 Dialog, a Thomson business

⑩ 日本国特許庁 (JP)
⑫ 公開特許公報 (A)

⑪ 特許出願公開
昭55-38344

⑤ Int. Cl.³
A 61 K 9/14

識別記号

庁内整理番号
7057-4C

④ 公開 昭和55年(1980)3月17日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 2 頁)

⑬ パンテチン粉末製造法

② 特 願 昭53-112110
② 出 願 昭53(1978)9月12日
⑦ 発 明 者 田中武
東京都中央区日本橋三丁目14番
10号第一製薬株式会社内
⑦ 発 明 者 西松克彦
東京都中央区日本橋三丁目14番

10号第一製薬株式会社内
⑦ 発 明 者 砂間良二
川口市原町220番地共和真空株
式会社内
⑦ 出 願 人 第一製薬株式会社
東京都中央区日本橋3丁目14番
10号
⑦ 代 理 人 内丸文彦

明 細 書

1 発明の名称

パンテチン粉末製造法

2 特許請求の範囲

パンテチン水溶液を凍結して、凍結状態を保ちながらその凍結物を粉砕分級した後、乾燥することを特徴とするパンテチン粉末製造法。

3 発明の詳細な説明

本発明は、パンテチンを工業的に容易に粉末状態で得る方法に関するものであり、その目的とするところは、医薬品として重要なパンテチンを取扱いの容易な粉末状態で供給することにある。

パンテチンは常温、無水状態では無定形粉末であるが、高温下または常温下でも1%程度吸湿すると、粉末状態を保ち得ず、ガラス状ないし結状となる。従つて、パンテチンを粉末状態で得るには、水分を1%以下にする必要があるが、パンテチンは吸湿性が非常に強く、通常の減圧乾燥で水分を1%以下にすることは難しく

また凍結乾燥を行なつた場合でも、水分が昇華しにくいために効率が悪く、製品形状も好ましくなく、実際上粉末化は不可能に近い。それ故現在パンテチンは、液状ないし結状として使用されているが、これは取扱いを困難とし、かつ汚染されやすい等の欠点を有するため、パンテチンを粉末化して取扱いを容易にせんとする粉末化研究も報告されている。

例えば特開昭50-88215号公報に発表された方法は、パンテチンにグリシン、α-アミノ酸、乳糖、マンニツトまたはデキストラン等の粉末化剤を少量添加して凍結乾燥する方法であり、また特開昭53-28117号公報に発表された方法は、パンテチンの合成方法と平行して粉末化研究を行なつたものであり、純度97%以上のパンテチンを凍結乾燥する方法である。

しかしながら、上記2つの方法とも凍結乾燥した後、乾燥品をスパーテル等で崩して粉末状パンテチンを得ているが、パンテチン乾燥品は

非常に吸湿性が強く、かつ 40°C 程度で軟化するため、工業規模で粉末状ペンテチンを製造するには、極度に除湿された雰囲気下でかつペンテチンの軟化温度以下で粉砕する必要がある、実際の工業規模生産に応用することは不可能である。

本発明者らは、このようなペンテチンの物性および凍結乾燥の特性を十分に考慮して実験を重ねた結果、まずペンテチンの水溶液を凍結して、凍結状態を保ちつつ粉砕分級し、しかる後に乾燥することにより、ペンテチンの純度に関わりなく、また、グリシン、マンニト等の粉末化剤を添加することなく、ペンテチン自体を分級された完全な粉末状で得ることに成功した。

本発明をさらに詳細に説明すると、まずペンテチン水溶液を液体窒素、ドライアイス等の冷媒または冷凍機で凍結固化する。次にこのようにして凍結したペンテチン水溶液を凍結状態を保ちつつ、十分に冷却した粉砕機で粉砕する。

- 3 -

粉末をバイアルに小分けする。しかる後に罐温度を -40°C 程度に冷却した凍結乾燥機にこれらのバイアルを入れて乾燥する。乾燥後、乾燥機内を窒素ガスで置換して直ちに密封する。このようにして水分 0.2% 程度のペンテチン粉末を得た。

実施例2

純度 80% のペンテチンの 60% 水溶液を実施例1と同様に凍結粉砕して同様な粉末を得た。

実施例3

純度 96% 以上のペンテチンの 60% 水溶液を実施例1と同様に凍結粉砕乾燥して水分 $0.2\sim 0.7\%$ 程度のペンテチン粉末を得た。

4. 図面の簡単な説明

図1はペンテチン水溶液の電気抵抗値の測定結果を図示したものであり、図2は実施例3における品温と罐温の変化を図示したものである。

- 5 -

特開 昭55-38344(2)

好ましくは製品粉末の粒度を揃えるために、分級用篩を備えた粉砕機を使用するか若しくは粉砕後十分に冷却した分級機で分級する。しかる後に通常の凍結乾燥を行なう。

以上の凍結、粉砕、分級および乾燥の操作は全て品温を一定温度以下に保つて行なう必要があり、その温度はペンテチンの純度によつて若干異なるが、ペンテチン水溶液の共晶温度—厳密にはペンテチン水溶液の電気抵抗値の変移温度—以下であればよい。図1にペンテチン水溶液の電気抵抗値の測定結果を図示するが、破線は純度 98% のペンテチンを、実線は純度 80% のペンテチンをそれぞれ用いたものであり、AおよびBが電気抵抗変移点である。

実施例1

純度 80% のペンテチンの 20% 水溶液をドライアイスで凍結固化し、ドライアイスで十分に冷却した粉砕機で粉砕する。次にこの粉砕したペンテチンをドライアイスで冷却したメッシュの篩で分級して篩を通過したペンテチン

- 4 -

